

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

59

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie-Madeleine MATTEL, née TOURNADRE

Née le 9 Mai 1914 à Aubervilliers,

Présentée et soutenue publiquement le

25 MARS 1942

19

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES VARIATIONS SAISONNIÈRES
DU TAUX DE LA VITAMINE C
DANS LE SANG**

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Marie-Madeleine MATTEI, née TOURNADRE

Née le 9 Mai 1914 à Aubervilliers,

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES VARIATIONS SAISONNIÈRES
DU TAUX DE LA VITAMINE C
DANS LE SANG**

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcleux, 29
1942



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CADENAT.
Cliniques des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirur-	HAGUENAU	Pathologie	médi-
	gicale.			cale.	
BARIETY	Pathologie	médi-	LACOMME	Obstétrique.	
	cale.		LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médi-	LAVIER	Parasitologie.	
	cale.		LELONG	Pathologie	médi-
BESANÇON Justin.	Hydrologie.			cale.	
BONNET	Bactériologie		LEMAIRE	Pathologie	expéri-
BOULIN	Pathologie	médi-		mentale.	
	cale.		LENEGRE	Pathologie	médi-
BROUET	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
BULLIARD	Histologie.		MARCHAL	Pathologie	médi-
CACHERA	Pathologie	médi-		cale.	
	cale.		MENEGAUX	Pathologie	chirur-
CORDIER	Anatomie.			gicale.	
COSTE	Pathologie	médi-	MOLLARET	Pathologie	médi-
	cale.			cale.	
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médi-
DELARUE	Anatomie patholo-			cale.	
	gique.		PATEL	Pathologie	chirur-
DELAY	Pathologie	médi-		gicale.	
	cale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirur-
DESGREZ (H.)	Physique.			gicale.	
DESOILLE	Médecine légale.		RENARD	Ophthalmologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		RICHET	Physiologie.	
DOGNON	Physique.		SENEQUE	Pathologie	chirur-
FEVRE	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SICARD	Pathologie	chirur-
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirur-		gicale.	
	gicale.		SOULIE	Pathologie	médi-
GALLIARD	Parasitologie.			cale.	
GARCIN	Pathologie	médi-	SUREAU	Obstétrique.	
	cale.		TURPIN	Pathologie	médi-
Mlle GAUTHIER-				cale.	
VILLARS	Anatomie patholo-		WILMOTH	Pathologie	chirur-
	gique.			gicale.	
DE GENNES	Pathologie	médi-			
	cale.				

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirur-	HUGUENIN	Anatomie Patholo-	
	gicale.			gique.	
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirur-	PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.	
	gicale.		VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE		BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .	Clinique médicale.	d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé,	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MA GRAND-MERE

A MA MERE

A MON MARI

A MES ENFANTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. GOUNELLE

Professeur Agrégé au Val-de-Grâce
Directeur de l'Institut des Recherches d'Hygiène

Qui a eu l'extrême amabilité de nous fournir les documents de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEMELAND
Accoucheur des Hôpitaux

(In memoriam)

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE:

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. ROTHERY

In memoriam.

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY

EXTERNAT:

1934-1935 MONSIEUR LE DOCTEUR R. TOUPET

1935-1936 MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU

1936-1937 MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LAUBRY

1937-1938 MONSIEUR LE DOCTEUR P.-E. WEIL

1938-1939 MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

1940-1941 MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRE

INTRODUCTION

Le temps n'est plus où la vitamine C n'était connue des médecins que grâce à sa propriété merveilleuse de guérir en quelques jours le scorbut ou d'en prévenir à coup sûr l'apparition.

Les travaux de SZENT-GYORGYI poursuivis de 1928 à 1932 qui ont permis d'identifier la vitamine C à l'acide ascorbique, ont montré du même coup le rôle immense que cette substance joue dans les phénomènes vitaux. Dès lors les travaux se sont poursuivis pour juger du rôle de l'acide ascorbique dans l'organisme humain normal, de l'importance de sa déficience dans certains processus pathologiques, et son efficacité thérapeutique. Il n'est guère de sujet qui ait été plus étudié au cours de ces dernière années dans les affections les plus diverses par les physiologistes comme par les médecins.

Cependant si l'on est bien assuré du rôle de l'acide ascorbique dans les mécanismes intimes de la vie cellulaire, si certaines affections s'accompagnent d'un épuisement des réserves de vitamine C comme en témoigne l'effet thérapeutique rapide de l'acide as-

corbique, il est juste de reconnaître que les méthodes d'exploration des réserves en vitamine C sont encore assez imparfaites. C'est, croyons-nous, dans cette voie que les recherches doivent s'orienter si l'on veut préciser la part de la carence en vitamine C dans les processus pathologiques et du même coup en fixer les indications thérapeutiques.

Si l'on met à part les recherches expérimentales et biologiques que nous n'envisagerons pas dans ce travail limité, deux méthodes s'offrent aux cliniciens pour juger de la teneur de l'organisme de l'acide ascorbique :

a) L'épreuve de surcharge urinaire, méthode classique mais qui sort du cadre de notre étude :

b) *LE DOSAGE DE LA VITAMINE C DU SANG.*

Cette dernière méthode devait séduire les médecins qui de plus en plus cherchent dans les modifications du milieu sanguin un reflet aussi fidèle que possible de l'état du métabolisme de leurs patients.

Et suivant une habitude qui s'explique facilement si l'on tient compte des composants habituels du milieu sanguin, on a tendance à considérer les taux de vitamine présents dans le sang, et en particulier de vitamine C, comme des constantes sujettes à des variations minimes.

Le but de ce travail est précisément de montrer

suit le rythme saisonnier de l'alimentation plus ou moins riche en vitamine C.

Un travail en France, avait attiré notre attention : celui de M. Y. RAOUL, H. GOUNELLE, Mlles VINET et VALLETTE sur les variations saisonnières de l'Acide ascorbique du sang (Société de Biologie, Séance du 13 décembre 1941).

Nous nous sommes donc adressée à l'Institut de Recherches d'Hygiène et ce travail n'a été possible que grâce à l'extrême amabilité de Monsieur le Professeur Agrégé GOUNELLE, de M. Y. RAOUL et de leurs collaborateurs qui ont bien voulu mettre à notre disposition la documentation très riche et sans doute unique en France qu'ils ont amassée en quelques mois sur ces questions de vitaminologie.

Nous les prions de trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

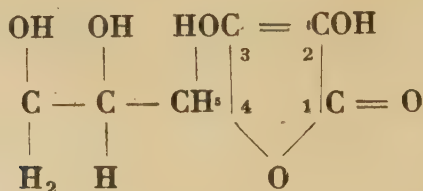
CHAPITRE PREMIER

METHODE DE DOSAGE DE L'ACIDE ASCORBIQUE DANS LE SANG

I. — RAPPEL DE SA NATURE CHIMIQUE ET DE SES METHODES GENERALES DE DOSAGE.

La constitution de l'acide l-ascorbique est bien connue depuis les travaux de HAWORTH, HIRST, MICHEEL et l'on sait facilement le synthétiser à partir des sucres (REICHSTEIN, HAWORTH).

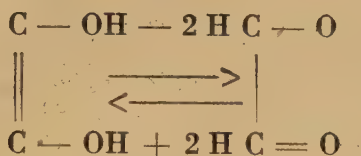
C'est un glucide de formule brute $C_6H_8O_6$ dont la formule développée proposée par HIRST est la suivante :



Cette molécule contient deux oxyhydrides énoliques fixés à une double liaison, conjuguée elle-même

avec un groupement lactonique. L'acide ascorbique présente une acidité marquée qui est due à l'oxydryle fixé en 3. Il possède un pouvoir réducteur remarquable sur lequel on a fondé ses principales méthodes de recherche ou de dosage.

Son oxydation réversible en acide déhydro-ascorbique :



par perte des deux H de la fonction diénolique est à la base de ses propriétés fonctionnelles.

Cet acide déhydroascorbique n'a qu'une stabilité imparfaite : il peut subir une oxydation irréversible. C'est à cette instabilité que serait dûe, pour une part au moins, la dégradation de l'acide ascorbique au cours de son activité fonctionnelle.

Directement ou indirectement, l'acide ascorbique est un corps fragile qui se détruit facilement surtout en la présence d'oxygène. Des traces de métaux lourds et spécialement de cuivre catalysent cette destruction. En milieu acide, sa fragilité est moins grande. Ces notions sont surtout importantes du point de vue alimentaire.

L'acide ascorbique est hydrosoluble : c'est de cette propriété que dépend en partie sa distribution et son

évolution dans l'organisme comme aussi, sur le terrain pratique, son extraction.

Il existe dans les tissus, les humeurs et les sécrétions essentiellement sous forme réduite. Cependant il existerait aussi sous forme oxydée, c'est-à-dire sous forme d'acide déhydroascorbique révélable après réduction par H_2S . Cette forme serait en général peu abondante 1/10 ou 1/20 de la première et ajoutons que son importance ou même sa réalité est discutée. En outre, comme BEZSSONOFF l'a montré le premier, l'acide ascorbique semble de plus exister sous forme combinée (10 à 30 pour 100).

II. — DETECTION ET DOSAGE.

On a utilisé nombre de méthodes pour le déceler et le doser.

a) Les méthodes biologiques furent les premières employées.

b) On a eu recours exceptionnellement à des méthodes physiques et spécialement à la spectrophotométrie basée sur l'absorption caractéristique de l'acide ascorbique dans l'ultraviolet (DE LOUREIRO, CHEVALIER et CHORON).

c) Mais ce sont surtout les méthodes chimiques basées sur ses propriétés réductrices que l'on a utilisées pour le doser, après extraction ou acidification (uri-

nes) par l'acide trichloracétique ou mieux par l'acide métaphosphorique (FUJITA et IWATAKE, MUSULIN, KING, MEUNIER). On peut le doser avec le 2.6 dichlorophénolindophénol, en suivant la méthode de TILLMANS perfectionnée par BESSEY et KING. Elle est commode, mais elle donne des chiffres trop forts, car d'autres corps réducteurs sont dosés simultanément.

MEUNIER a mis au point une technique nécessitant l'utilisation d'un électrophotomètre, qui est basée sur l'étude cinétique de la réduction du dichlorophénol et qui élude les inconvénients de la méthode de TILLMANS.

METHODE UTILISEE POUR LES DOSAGES QUE NOUS RAPPORTONS.

C'est la méthode de MEUNIER dont nous empruntons la technique adaptée aux dosages sanguins à Mlle A. VINET.

Le dosage n'a porté que sur la vitamine C sous sa forme réduite dans le plasma. Voici les détails exacts de la méthode :

Recueillir 5 à 10 cm³ de sang du sujet à jeûn, sous huile de vaseline et sur oxalate (il est indispensable d'opérer sous huile de vaseline, l'acide ascorbique s'oxydant très rapidement).

Centrifuger 5 minutes à vitesse moyenne (4 000

tours à la minute) et prélever le plasma qui doit être analysé le plus tôt possible.

Dans un autre tube à centrifuger, mélanger 2 à 5 cm³ de plasma à un volume égal de solution A :

CCl ₃ CO ₂ H	14 g.
PO ₂ H	2 g.
Eau distillée	100 cm ³

S'aider d'un agitateur, laisser 2 minutes en contact et centrifuger.

Verser dans la cuve de l'électrophotomètre de MEUNIER 2,5 cm³ du liquide surnageant limpide et incolore et correspondant à 1 cm³ 25 de plasma et ajouter 2 cm³ 5 de solution B :

Acide acétique normale	200 cm ³
Acétate de soude à 136 g. par litre	40 cm ³
Lessive de soude à 30 p. 100	60 cm ³

Agiter légèrement et prendre l'absorption lumineuse avec l'écran vert de l'appareil, soit n cette absorption de base.

A un instant bien déterminé (départ du chronomètre) verser 1 cm³ de solution d'indophénol. Agiter par retournement. Faire des lectures colorimétriques à la quinzième seconde, puis de 1/2 en 1/2 minute ensuite jusqu'à la deuxième minute. Extrapoler à l'instant 0, soit M.

Mesure du colorant seul : dans la cuve; 2,5 cm³

de la solution A diluée au $1/2 + 2,5 \text{ cm}^3$ de la solution B, soit no. Ajouter 1 cm^3 de la solution C (soit n) : (cette coloration doit être stable pendant plusieurs minutes).

Solution C.

2-6 dichlorophénol-indophénol	5 mg.
solution tampon pH 7,1 (solution D) .	1 cm^3
Eau distillée	50 cm^3

Solution D.

Solution M/5 de $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$	50 cm^3
Solution M/5 de NaOH	32 cm^3
Eau distillée	200 cm^3

Calcul. — Acide ascorbique par litre de plasma exprimé en mg. :

$$\frac{(N + \frac{n' - no}{5} - M) 0,44 \times 800}{6}$$

(0,44 est un coefficient variant avec chaque appareil). Il a été déterminé à partir d'une solution pure d'acide ascorbique.

CHAPITRE DEUXIEME

RESULTATS ET DOSAGES

Afin de faire mieux ressortir l'étonnante homogénéité des taux sanguins pendant les mêmes périodes et leur extrême diversité d'une période de l'année à l'autre nous avons cru intéressant de reproduire ici tous les résultats que nous avons pu réunir, et de les classer par mois.

Ce classement peut évidemment paraître arbitraire il permet cependant croyons-nous d'utiles comparaisons :

JUIN

Pre...	0,88	Sib...	2,81
But...	4,22	Mith...	6
Jui...	3,34	Plis...	2,9
Ulic...	1,34	Bon...	0
A. Rin...	1,41	Hon... M.	1,4
G. Rin...	0	Hon... A.	1,4
Pit...	0	Can...	1,76
O. Gue...	1,58	Del...	1,05
R. Gue...	1,06	Pet...	1,05
Bon...	2,86	Obr...	3,16
Mar...	1,08	Ron...	0

Moyenne générale = 1,786

JUILLET

Rac...	1,76	Cro...	0,7
Qev...	1,76	Sch...	0
Quev...	13	Zon...	0
Quar...	1	Bio...	2,81

Moyenne générale = 2,628

SEPTEMBRE

Lan...	7,39	Rab...	20,5
Pho...	6,16	Cou...	13,9
Den...	8,27	Can...	14,4
Dor...	7,92	Ren...	1,4
Hug...	11	Geh...	13,2
Gus...	11,6	Ulet...	4,7
Lit...	12,5	Lan...	22,4
Pey...	7,8	Lav...	13,2
Dat...	0		

Moyenne générale = 10,34

OCTOBRE

Mig...	9,2	Fil...	3,3
Les...	13,2	Der...	1,4
Pet...	14,4	Em...	1,9
Pha...	11,9	Mar...	9,7
Car...	16,2	Kre...	7,8
Cha...	0	Jol...	6,4
Peh...	14,7	Vie...	18,6
Fal...	12,3	Jam...	5,4
Gal...	0	Abb...	10,4
Ben...	5,9	Fou...	18,4
Ulig...	10,9		

Moyenne de ces deux semaines = 9,1

NOVEMBRE

Kre...	7,8	Ber...	14,74
Voi...	6,61	Emo...	3,04
Ver...	16,28	Mil...	1,10
Mme Ber... 30/10	2,83 x2	Jil...	0
... 3/11	6,90	Kre...	3,48
Cloi...	9,91	Car...	1,18
Rip...	7,08 x2	Jan...	1,18
Fri...	12,03	Lem...	0
Ulou...	11,31	Ami...	5,72
Fie...	6,90	Jon...	3,12
Fer...	11,59	Man...	10,14
Cou...	10,49	Peu...	4,94
Val...		Her...	13,52
	11/11	Bon...	9,36
9 h. 30	13,52	Lec...	2,34
16 h. 30	10,66	Baj...	4,16
	13/11	Pl...	6,76
9 h. 30	17,16	Fel...	13,52
16 h. 30	17,42	Bel...	8,84
Cha...	9,88	Vid...	2,34
	9,62	Bel...	3,64
	10,92		
	9,88		

Moyenne générale = 6,95

DECEMBRE

Bar...	4,41	Belf...	7,01
Leg...	3,89	Bon...	2,33
Jus...	5,72	Jol...	5,20
Babl...	4,68	Pic...	0
Dec...	5,72	Après surcharge	5.200
Sef...	0,67	Gra...	0
Bel...	3,12	San...	9,10
Bro...	8,32	Dal...	4,16

Moyenne sur deux semaines = 4,32

JANVIER

Bec...	1,29	Lan...	4,94
Bou...	0	Rio...	1,04
Reg...	7,80	Ger...	0
Kin...	1,04	Per...	8,05

Moyenne sur deux semaines = 3,02

CHAPITRE TROISIEME

COMMENTAIRES SUR CES RESULTATS

I. — *SUJETS CHEZ QUI ONT ETE EFFECTUES CES DOSAGES.*

Ces sujets, la plupart adultes jeunes, appartiennent aux milieux les plus divers. Les uns ont été examinés au cours d'enquêtes systématiques dont le but était de préciser l'état de nutrition de la population parisienne (gendarmes, gardes mobiles). D'autres à l'occasion d'examens individuels provoqués par des causes variables, engelures, etc... D'autres enfin, médecins, infirmières dans le seul but d'aider à connaître les valeurs normales ou présumées telles de l'acide ascorbique.

La plupart des sujets ainsi examinés étaient cliniquement sains, aucun ne présentait de signe de scorbut.

On voit que ce recrutement présentait une grande variété et nous croyons que l'on peut considérer le résultat comme un reflet assez fidèle du taux moyen

de l'acide ascorbique sanguin de la population parisienne pendant la période envisagée.

2. — *CONSTANCE DU TAUX D'ACIDE ASCORBIQUE PLASMATIQUE CHEZ LE MEME SUJET.*

Les dosages que nous avons rapportés plus haut ont été pratiqués aux différentes heures de la journée, plus ou moins loin des repas. On pourrait voir là un facteur de variations. Afin d'éliminer cette cause d'erreur possible, quelques dosages ont été répétés au cours de la même journée sur un certain nombre de sujets volontaires.

En voici les résultats :

1) Val... 11/11 — 9 h. 30 (à jeûn)	13,52
16 h. 30	10,66
13/11 — 9 h. 30 (à jeûn)	17,16
16 h. 30	17,41
2) Cha... 11/11 — 9 h. 30	9,88
16 h. 30	9,62
13/11 — 9 h. 30	10,92
16 h. 30	9,88
3) Bell... 5/12 — 14 h.	3,12
16 h.	3,12
4) Mig... 13/10	10,9
14/10	11,1

On se rend aisément compte par ces quelques résultats que chez un même individu au cours de la même journée ou d'un jour à l'autre au taux de la vitamine C du sang se maintient dans les limites remarquablement fixes qui permettent de la rapprocher des principales constantes humorales de l'organisme.

Cette fixité relative de l'ascorbémie permet donc d'éliminer toute cause d'erreur liée à l'heure du prélèvement dans la discussion de nos résultats.

III. — *VARIATIONS SAISONNIERES DE L'ASCORBEMIE.*

Elles font plus particulièrement l'objet de ce travail. L'homme étant de tous les êtres vivants un des rares qui soit incapable de faire la synthèse de l'acide ascorbique, il est évidemment logique de penser à priori que le taux de cette substance dans son organisme reflète plus ou moins fidèlement la richesse de son alimentation en ladite substance. Cette opinion ne saurait être discutée. Mais il ne s'ensuit pas forcément que ces variations doivent se retrouver dans le milieu sanguin dont on connaît la fixité habituelle et la souplesse des mécanismes régulateurs.

Les taux de vitamine C dans le sang ont été très diversement appréciés par les auteurs. Les uns, comme WOLFF, BANNING et VAN ECKELEN, dosant à la fois

l'acide ascorbique réduit et son dérivé d'oxydation réversible, l'acide déhydro-ascorbique, admettant que le taux peut varier de 0 à 18 mmgr. et qu'il se situe en moyenne entre 10 et 12 mmgr.

CHEVALIER en procédant au dosage spectrophotométrique, trouve en moyenne 10 mmgr.

GIROUD avec la technique au bleu de méthylène, trouve une moyenne de 10 mmgr.

Il est plus intéressant de comparer les résultats que nous rapportons à ceux des auteurs qui ont dosé le seul acide ascorbique réduit.

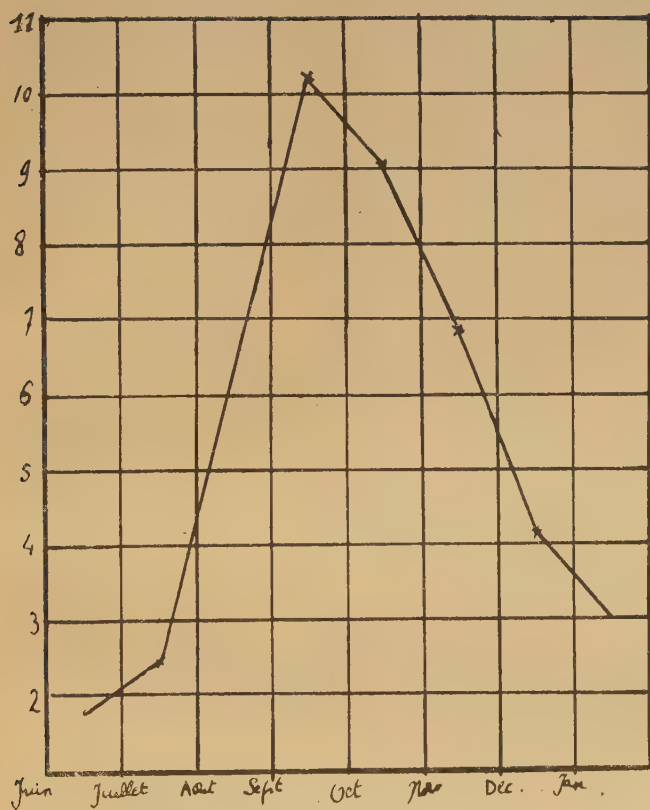
EMMERIE, employant la méthode de Tillmans, arrive au chiffre de 5 mmgr. par litre.

Les chiffres de TRIER (1) qui a utilisé également le procédé de réduction photochimique du bleu de méthylène oscillent entre 2 et 6 mmgr. chez des sujets normaux ou malades non fébricitants. Les résultats de cet auteur nous paraissent d'autant plus intéressants que son enquête a porté sur un nombre élevé de sujets aux différentes périodes de l'année et que nous retrouvons dans ces résultats les mêmes variations saisonnières qui nous ont frappé dans les nôtres. Nous reproduisons ci-dessous les résultats de cet auteur :

(1) Ces renseignements sont tirés du livre de E.-J. BIGWOD « Directives pour les enquêtes de la nutrition des populations ». — Société des Nations, Genève, 1939, p. 211.

	mmgr. par litre (moyenne)
Janvier à avril	2,5 à 3,5
Mai et juin	2 à 2,5
Juillet et août	5 à 5,5
Septembre et octobre	4 à 5
Novembre et décembre —	2,5 à 3,5

• Comparés aux nôtres, ces résultats mettent en évidence la même variation saisonnière d'ensemble. Cependant ils en diffèrent par quelques points de détail comme on pourra s'en rendre compte par le graphique reproduit ci-dessous, sur lequel nous avons essayé de montrer l'allure et l'intensité de la variation saisonnière de l'ascorbémie.



Graphique montrant les variations mensuelles du taux de la vitamine C plasmatique dosée chez 131 sujets entre juin 1941 et janvier 1942.

Si l'on reprend, mois par mois, la moyenne de nos résultats on voit en effet, que le taux moyen parti de 1 mgr. 786 en juin, s'élève faiblement à 2 mgr. 628 en juillet puis saute d'un seul coup à 10 mgr. 34 en septembre. Il se maintient à un chiffre encore élevé en octobre où il atteint 9 mgr. 1. Les mois suivants les taux s'abaissent progressivement:

6 mgr. 96 en novembre.

4 mgr. 32 en décembre.

3 mgr. 02 en janvier.

On ne saurait manquer d'être frappé de la régularité de cette courbe. Le nombre élevé des sujets sur lesquels ont porté les dosages, la différence des milieux dans lesquels ils ont été choisis, nous permettent en effet d'éliminer toute cause d'erreur purement mathématique et de considérer que la courbe que nous avons tracée correspond bien à la réalité des faits.

La comparaison des résultats avec ceux de TRIER que nous rapportons plus haut appelle quelques remarques:

En premier lieu, on notera que l'ampleur des variations est beaucoup plus accusée dans nos résultats. Il est possible que cela tienne en partie à la méthode utilisée (bleu de méthylène) qui donne dans l'ensemble des chiffres plus bas. Il est vraisemblable aussi que cela tient en partie à la différence d' « habitude

alimentaire » entre les Danois qui ont fait l'objet du travail de TRIER et la population parisienne.

Tandis que TRIER a obtenu ses résultats les plus élevés en juillet et août, le maximum a été atteint parmi les nôtres en septembre-octobre. Là encore nous croyons qu'on peut appliquer la remarque précédente et faire entrer en ligne de compte les habitudes alimentaires, liées sans doute à des différences climatiques.

Enfin, un dernier point mérite l'attention, c'est qu'à aucun moment de l'année, malgré les taux plutôt bas normalement trouvés avec la méthode qu'il a employée, TRIER n'a trouvé une moyenne aussi basse que la nôtre au mois de juin-juillet. Il est probable que ces différences des taux extrêmes s'expliquent par les restrictions dont souffre actuellement la population parisienne.

Il est évident, en effet, que les chiffres trouvés à Paris au cours de l'année 1941, ne sauraient donner une idée exacte de l'ascorbémie.

L'apport réduit des fruits de printemps, en particulier, l'appauvrissement général du marché, même pour les légumes les plus usuels, font que les chiffres trouvés sont certainement inférieurs à la moyenne des années normales. Inversement, le meilleur approvisionnement du mois de septembre, en particulier, l'apport des raisins, permet sans doute d'expliquer

l'ampleur anormale de la variation observée à cette période de l'année. Aussi bien ce qui nous intéresse ici, c'est la valeur relative des chiffres et l'allure générale de la courbe qui conserve tout son intérêt.

IV. — *ASCORBEMIE ET TENEUR DES TISSUS EN VITAMINE C.*

1°) Un premier point mérite d'être souligné. C'est l'absence de rapport constant entre l'état clinique des sujets et la teneur de leur sang en acide ascorbique. C'est ainsi que des sujets n'ayant qu'un taux très faible ou même indécélable de vitamine C., par la méthode employée ne présentaient ni signe même atténué de scorbut ni aucun des symptômes que l'on décrit dans les formes frustes de carence en acide ascorbique.

Cependant, les médecins chargés des enquêtes en juin-juillet ont été frappés de la très grande fréquence de l'asthénie et de l'hypotension artérielle chez les sujets examinés. Il est très probable que ces faits qui rappellent ce que l'on observe dans les formes légères d'insuffisance surrénale sont en partie fonction de l'apport insuffisant du régime en vitamine C. On sait en effet, depuis les travaux de GIROUD et de ses collaborateurs, quels rapports étroits unissent la teneur de l'organisme en acide ascorbique et le fonctionnement de la cortico-surrénale.

2°) Nous n'avons pas davantage trouvé de rapport absolument fixe entre le taux de l'acide ascorbique plasmatique et l'épreuve de saturation urinaire. La saturation peut être atteinte dans les mêmes délais, quel que soit le taux initial de l'ascorbémie. Par contre, au moment où la saturation est atteinte dans l'urine, le taux sanguin atteint en général 12 à 14 mgr. quel que soit le taux de départ.

Ces chiffres indiquent-ils comme VON EECKELEN, GIROUD, tendent à le croire, le taux normal de l'acide ascorbique du sang ? Il nous semble et c'est aussi l'opinion de BIGWOOD que, pour le moment, rien ne permet d'en être sûr, mais ce sujet, qui demanderait une plus longue étude sort du cadre limité de notre travail.

CONCLUSIONS

1°) Nous rapportons 131 dosages d'acide ascorbique plasmatique effectués entre juin 1941 et janvier 1942.

2°) Ces dosages ont été effectués selon la méthode de Mlle A. VINET.

3°) Les taux trouvés se sont montrés d'une très grande variabilité suivant l'époque de l'année, passant de 1 mgr. 786 en juin à 10 mgr. 34 en septembre.

4°) Il n'a pas été constaté de parallélisme entre la teneur du sang en acide ascorbique et l'apparition des troubles pathologiques.

5°) L'importance de ces variations saisonnières montre que l'on ne saurait considérer l'ascorbémie comme une constante humorale immuable. On ne peut parler d'anomalie que si l'on compare le taux trouvé à la moyenne correspondant à cette époque de l'année.

6°) Ces variations saisonnières de l'ascorbémie sont fonction des apports alimentaires et il est vraisemblable que les taux actuellement trouvés à Paris sont largement au-dessous des moyennes normales.

Vu:

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu:

Le Président de Thèse,
LOEPER

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

Pour une bibliographie plus complète, se rapporter à l'article de M. A. GIROUD « La Presse Médicale », 14 décembre 1938, p. 1842.

ABBASY (M.-A.), HILL (N.-G.) et HARRIS (L.-J.). — The Lancet 1936, 231, 1413.

ARLOING (F.), MOREL (A.) et JOSSEMERAND (A.). — C. R. Acad. Sc., août 1935. Journal Médical de Lyon, 1938-7.

BIGWOOD (E.-J.). — Directives pour les enquêtes de la nutrition des populations. (Société des Nations, Genève, 1939, p. 211),

BERZSSONOFF (N.). — Bull. Soc. Chim. Biol., 1924, 6, 220.

CHEVALLIER (A.) et CHERON (Y.). — Bull. Soc. Chim. Biol. 1937, 19, 511.

— Bull. Soc. Chim. Biol., 1937, 124, 743.

DEILILLE (A.) et URBAIN (C.). — C. R. S. B., 1938, 127, 522.

DEMOLE (V.). — Bruxelles Médical, 1937, 17, n° 32, 1161.

EMMERIE, VAN EECKELEN et WOLFF. — Ztschr. f. vit For-sel, 1937, 6, 2.

FIESSINGER (N.) DUPUY (R.) et AUSSAUNAIRE (M.). — B. S. M. H. P., 1937, 339.

GIROUD (A.) et LEBLOND (C.-P.). — La Presse Médicale, 1935, n° 54.

GIROUD (A. et P.). — C. R. S. Biol., 1936, 121, 1588.

GIROUD (A.), RATISMAMANGA (R.), RABINOWICZ (M.) et HARTMANN (E.). — La Presse Médicale 1937, n° 99.

GIROUD (A.). — La Presse Médicale (14 décembre 1938), p. 1838.

GOUNELLE (H.) et MANDE (R.). — Bull. de l'Acad. de Méd. 13 déc. 1941.

HARRIS, RAY et WARD. — Biochem. j. 1938, 27, 201.

HARRIS (L.-J.) et ABBASY (M.-A.). — Lancet 1937, 233, 1429.

KING (G.). — J. Amer. Med. Assoc. 1938, 111, 1098.

LAEDERICH, WORMS (R.), PAYET (M.) et MENTZER (C.). — Ex. Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 1938, 3.

LAMBIN et VAN HECKE. — Soc. Belge de Biol., 28 sept. 1935.

LAGANI, RAVINA, DOMART et ORESISTEIN. — Soc. Méd. Hôp. 1935.

DE LOUREIRO (A.). — Bull. Soc. Chim. Biol. 1936, 18, 757, 768.

LIND (H.) et LIECK, SKAMLINAV. — Arch. f. Physiol. 1936, 74, 269.

LUND (H.) et LIECK (H.). — Klin. Woch. 1937, 16, 555, 557.

MEUTZER (C.) et VIALAR (A.), GONDON. — Bull. Soc. Chim. Biol. 1937.

MEUTZER (Ch.) et URBAIN (G.). — C. R. S. B. 1938, 128-270, 19, 707.

- MEUNIER (P.). — Bull. Soc. Chim. Biol., 1937, 19, 877.
— Bull. Soc. Chim. Biol, 1937, 19, 113.
- MORAWITZ. — Klin. Woch. 1934, 324.
- MOURIQUAND (G.), SEDOLIAN (P.) et CŒUR (A.). — C. R. S. B. 1935, 120, 216, 217.
- MOURIQUAND (G.) et DAUVERGNE. — La Presse Médicale, 9 juillet 1938, n° 55.
- POLICARD (A.). — Journal Méd. de Lyon, 1938, 611.
- RAUDOUIN (L.) et MICHAUD (A.). — C. R. Acad. Sc. 1925, 181, 1179.
- RAUDOUIN (L.) et MAZOUÉ (H.). — C. R. S. B. 1936, 122, 1184.
- RAOUL (Y.) GOUNELLE (H.), Mlle VINEL (A.) et VALETTE (A.). — C. R. S. B., 135, 1543.
- RIBADEAU-DUMAS. — La Presse Médicale, 1931.
- SZENT-GYORGYI. — Biochem. J. 1928, 22, 1387.
— Ptsche Med. Woch. 1932, 58, 852, 854.
— Med. Woch, 1937, 63, 1003.
— Bull. Soc. Chim. biol., 1938.
- SCHMIDT (H.). — Ptsche Med. Woch., 1937, 63, 1003.
- SIGAL (A.) et KING (C.-G.). — The J. Biol. Chem. 1936, 116, 489.
- TRIER (E.). — Ugeskr. Læger 1936, 98, 1238. (Abstracted in Nutrit. abst. a revicios 1937, 6, 1087).
- WOLFF (L.-K.), BANNING et EECKELEN (M.-V.). — Soc. des Nations. Bull. trimestriel de l'organisation d'hygiène 1936, 5, 617.

